

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire
ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 54 (1912)

Heft: 5

Artikel: Reaktionen des Organismus auf Krankheitsursachen

Autor: Frei, Walter

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-588325>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 06.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

SCHWEIZER ARCHIV FÜR TIERHEILKUNDE

Herausgegeben von der Gesellschaft Schweizer. Tierärzte

LIV. Bd.

Mai 1912

5. Heft

Reaktionen des Organismus auf Krankheitsursachen. ¹⁾

Von Prof. Dr. Walter Frei, Zürich.

Das Leben der Organismen ist eine ununterbrochene Kette von physikalischen und chemischen Prozessen, die miteinander in Wechselwirkung stehen, die sich gegenseitig beeinflussen und bedingen. Diese Prozesse können aber nicht allein durch ihre gegenseitige Wechselwirkung fortlaufend vorsichgehen, sondern sie bedürfen äusserer Anstösse, der sogenannten Reize, und der Zufuhr von Stoffen, den Nahrungsstoffen und damit von Energie. Die Reize, die einen Organismus treffen als thermische, elektrische, mechanische und Lichtreize sind letzten Endes physikalische und chemische Einflüsse, und physikalische und chemische Einwirkungen sind auch Nahrungsstoffe. Auf alle diese innerhalb gewisser Grenzen qualitativ und quantitativ schwankenden Einwirkungen reagiert der Organismus mit einer gewissen mittleren Intensität, die aber von der Grösse der Einwirkung abhängig ist, und die zur letzteren, wenn der Organismus normal, gesund ist, in einem gewissen Verhältnis steht. So ist der normale Ablauf der Lebensvorgänge ausser von dem anatomischen Aufbau des Organismus und der feineren Struktur des Zellprotoplasmas und den ererbten Energien abhängig von den Einflüssen der Aussenwelt, durch diese determiniert.

¹⁾ Antrittsvorlesung gehalten am 10. Februar 1912 in der Aula der Universität in Zürich.

Solange diese Einwirkungen qualitativ und quantitativ sich in gewissen physiologischen Grenzen halten, ist der Organismus imstande, dank seines Anpassungsvermögens, unter Berücksichtigung dieser äussern Einflüsse seine innern chemischen und physikalischen Prozesse normal weiterzuführen und ein normales Quantum von Arbeit zu leisten.

Wenn aber die Einwirkungen der Aussenwelt auf das Lebewesen die physiologischen Intensitäts- oder Extensitätsgrenzen nach oben oder nach unten überschreiten, werden auch die Reaktionen des Organismus anders als sonst ausfallen, aber nicht immer etwa proportional der Stärke der äussern Einwirkungen.

Den Komplex der gegenüber dem Normalen quantitativ veränderten Reaktionen nennen wir *K r a n k h e i t*. Die Krankheitsvorgänge wären demnach nicht prinzipiell, sondern nur graduell von den physiologischen Lebensprozessen verschieden. So halten Knochen und Muskeln gewisse Beanspruchungen auf Druck und Zug aus, sie haben dieselben sogar notwendig zu ihrer Entwicklung. Übersteigen Zug und Druck eine gewisse Grösse, so sind Zerreissungen, Brüche oder Atrophien die Folge. Bekanntlich kann sich der Organismus an gewisse lokale Schwankungen der Aussentemperatur anpassen. Wird er aber lokal an seiner Oberfläche von stärkeren Schwankungen der Temperatur getroffen, so entstehen Verbrennungen oder Erfrierungen, d. h. Änderungen des Kolloidzustandes des Zellprotoplasmas, Desorganisationen, Gerinnungen, Nekrose und im Anschluss daran Alterationen des Zellstoffwechsels, des Zellchemismus der betroffenen Zellen und eventuell deren Nachbarn, Änderungen des Gewebsturgors, der Zirkulation, kurz ein Komplex von Vorgängen den man *E n t z ü n d u n g* nennt.

Entzündung ist aber eine ganz allgemeine Reaktion nach Einwirkungen verschiedenster Art. So sind ausser

thermischen Ursachen noch mechanische, photische und chemische zu nennen und unter den letztern sind es hauptsächlich Substanzen bakteriellen Ursprungs (Toxine, Bakterienproteine), welche die Entzündungsreaktionen auslösen. Neben dieser lokalen Reaktion können aber die Bakteriensubstanzen noch andere, sog. Allgemeinreaktionen, zur Folge haben, das sind die Entstehung von Antikörpern und damit der Immunität und eine Erhöhung der Körpertemperatur, das Fieber. Diejenigen Gifte, die nicht antigen d. h. Immunität erzeugend wirken, die also keine Eiweisskörper und nicht kolloid sind, zumeist Gifte bekannter chemischer Zusammensetzung, lösen im Organismus andere Reaktionen aus, die eventuell zu ihrer Unschädlichmachung führen, zur Entgiftung und nachfolgender Ausscheidung. Diese Reaktionen, welche sich abspielen zwischen Substanzen des Organismus und den Giften, sind chemische Vorgänge, die man ziemlich genau kennt, es sind entweder Reduktionen, Oxydationen, Additionen oder Substitutionen, Spaltungen, also Reaktionen, von denen man mit Sicherheit behaupten kann, dass sie eintreten müssen, dem Naturgesetz gehorchend. Denn wenn die Reaktionskomponenten vorhanden, d. h. einerseits das Gift und andererseits ein Bestandteil des Organismus, und die Bedingungen der chemischen Reaktion gegeben sind, muss diese stattfinden. Das Reaktionsprodukt hat andere chemische und physikalische Eigenschaften und wenn es selbst ungiftig ist, war der chemische Vorgang für den Organismus ein zweckmässiger.

Dass Verbindungen, die auf Grund von Affinitäten zwischen Bestandteilen des Organismus und von aussen herzukommenden Substanzen entstehen, für denselben höchst verderblich werden können, zeigt die Kohlenoxydvergiftung. Die Vergiftung besteht hier darin, dass das CO mit dem Hämoglobin eine Verbindung eingeht, wo-

durch der Blutfarbstoff die Fähigkeit, Sauerstoff zu binden, verliert. Das wäre also für den Organismus eine höchst unzweckmässige Reaktion. Überhaupt können ja Gifte nur dann wirken, wenn sie mit Bestandteilen des Organismus Verbindungen eingehen, d. h. dieser ist zufolge der zwischen Protoplasmabestandteilen und den Giftsubstanzen bestehenden Affinitäten zur Vergiftung verdammt, wenn nicht das Gift auf seinem Wege zu lebenswichtigen Organen eine Substanz trifft, zu der es Affinitäten besitzt, mit der es — wiederum mit Naturnotwendigkeit — eine Verbindung eingeht, wodurch es für den Organismus unschädlich wird.

So einfach und durchsichtig liegen nun die Verhältnisse bei zwei andern von den erwähnten Reaktionsgruppen, der Entzündung und der Immunisierung, nicht. Bei diesen beiden treten chemische Prozesse ganz zurück und physikalisch-chemische und rein physikalische Vorgänge beherrschen das Bild. Ich möchte versuchen bei diesen Reaktionskomplexen, soweit es nach dem heutigen Stande unserer Forschung möglich ist, einige Kausalitäten darzustellen. Es ist ja eine wichtige Aufgabe des Pathologen, den Ursachen der pathologischen Prozesse nachzuforschen, denn er soll mit der Kenntnis der Kausalzusammenhänge bei Krankheitsprozessen dem Therapeuten die Direktive zu wirksamem Eingreifen geben können.

Die Entzündung.

So mannigfaltig die äussern Ursachen sind, welche Entzündung hervorrufen, so einheitlich ist das Bild der Entzündung. Wir sehen ein und dieselbe Wirkung nach den verschiedensten Ursachen; der Organismus zeigt uns jedesmal, trotz der Verschiedenheit der äussern Einwirkungen, ein und denselben Symptomenkomplex. Diese Tatsache weist auf eine einheitliche, d. h. im Organismus gelegene, unmittelbare Ursache hin. Wir sehen Entzün-

dungen auftreten nach mechanischer Einwirkung, nach Quetsch- und Schnittwunden, nach Verbrennung und Erfrierungen, nach Einwirkung von verschiedenen Giften, speziell von Bakteriengiften und sogar nach intensiver Lichtbestrahlung. Wo auch immer die Entzündungsursache den Organismus betroffen hat, produziert er immer die nämlichen Symptome, zumeist ohne Rücksicht auf die anatomische Lage. Diese Kardinalsymptome sind: Rötung, erhöhte Lokalkemperatur, Schwellung, ferner Schmerz und gestörte Arbeitsfähigkeit des betroffenen Organes. Die Bedeutung der Entzündungssymptome ist verschieden für den Kliniker und den pathologischen Anatomen. Während dieser bei der Diagnose der Krankheit am toten Körper auf Rötung und Schwellung und zellige Infiltration angewiesen ist, spielen für jenen die gestörte Funktion, dann auch Schwellung, Rötung und Temperaturerhöhung die wichtigste Rolle. Für die pathologische Histologie, für die allgemeine Pathologie und die prinzipielle Auffassung der Entzündung möchte ich aber die morphologischen Zellveränderungen, die Änderungen der Protoplasmastruktur und des Zellstoffwechsels in das Zentrum des Interesses stellen. Wir wollen uns deshalb im folgenden nur mit diesen letzt-erwähnten pathologischen Erscheinungen, der Änderung der Zellstruktur und des Zellchemismus sowie der Rötung und Schwellung etwas näher befassen.

Untersucht man Art und Weise der Wirkungen der verschiedenen Entzündungsursachen genauer, so findet man, dass es sich letzten Endes immer um eine Schädigung oder Tötung von Zellen handelt, um Änderungen des Kolloidzustandes des Protoplasmas, Permeabilitätsänderungen der Membran, Alterationen des Zellchemismus, d. h. um Störungen des Zellstoffwechsels. Diese Vorgänge stehen zeitlich zwischen der Einwirkung der verschiedenen

Entzündungsursachen und dem Auftreten des endlichen einheitlichen Entzündungssymptomenkomplexes.¹⁾

Wir wollen nun die erwähnten, für unser Spezialgebiet wichtigen Entzündungssymptome mit den uns heute zu Gebote stehenden Hilfsmittel der Physik und physikalischen Chemie analysieren und Kausalzusammenhänge zwischen ihnen und den erwähnten Störungen des Zellstoffwechsels zu finden versuchen und bei Gelegenheit auch althergebrachte Ansichten beleuchten.

Wie bereits erwähnt, stehen am Anfang der Entzündung immer *Zellschädigungen physikalischer oder chemischer Natur*. Diese sind nicht von einander zu trennen, weil ja chemische und physikalische Vorgänge und Zustände einander nirgends mehr als im lebenden Protoplasma beeinflussen. Wir werden es also mit physikalischen Zustandsänderungen der Zellmembran und des Protoplasmas, als auch mit qualitativen und quantitativen Änderungen des Zellchemismus zu tun haben. Heute wird wohl allgemein angenommen, dass als Folge der Änderung der Permeabilität der Zellmembran nunmehr Stoffe ein- und austreten, die das vorher nicht konnten, wodurch der Zellstoffwechsel beeinflusst wird. Es würde also schon eine Einwirkung einer Entzündungsursache, z. B. eines Bakteriengiftes auf die Membran im Sinne einer Permeabilitätsänderung genügen, den Zellchemismus zu ändern und zur Entstehung pathologischer Stoffwechselprodukte Veranlassung zu geben. Unter diesen letztern

¹⁾ Doch führt Absterben von Zellen nicht immer zu Entzündung. Es kommen ja im Organismus physiologischerweise beständig Zellen um und werden durch junge ersetzt ohne Entzündung. Das erklärt sich vielleicht dadurch, dass an einem Ort nicht viele Zellen auf einmal absterben, sondern nur einzelne, während es zum Zustandekommen einer Entzündungsreaktion wohl notwendig ist, dass eine gewisse Minimalzahl von Zellen geschädigt oder zugrunde gerichtet werde. Oder es wäre denkbar, dass beim physiologischen Absterben und der nachfolgenden Auflösung der Zelle andere — also nicht entzündungserregende — Zwischenprodukte des Eiweissabbaues entstehen als bei, bzw. nach dem gewaltsamen, „unnatürlichen“ Zelltod.

sind zwei Gruppen von besonderer Bedeutung, einmal osmotisch wirksame Substanzen, welche die osmotische Konzentration des Gebietes und damit das wasseranziehende Vermögen erhöhen; dann aber quellungsbefördernde Stoffe, d. h. solche, die die Flüssigkeitsaufnahme durch die Gewebeskolloide, d. h. das Zellprotoplasma, begünstigen. Unter diesen sind besonders wirksam die Säuren und Alkalien.¹⁾ Es muss also eine Störung des Zellchemismus im Sinne einer vermehrten Säureproduktion das entzündete Gewebe zur Wasseraufnahme veranlassen.²⁾ Es wird also anschwellen, d. h. nach der allgemeinen Auffassung, welche den Vorgängen an den Gefässen die grösste Wichtigkeit zuschrieb: es findet Exsudation aus den Gefässen statt. Physikalisch-chemisch würde man sagen: das entzündete Gewebe zieht Flüssigkeit an sich.

Nun hat man tatsächlich im Exsudat, d. h. in der Flüssigkeit, die das entzündete Gewebe durchtränkt, verschiedene organische Säuren nachgewiesen.³⁾ Diese können natürlich nicht aus den Herkunftsorten des Exsudates, dem Blut und der Lymphe, die beide alkalisch reagieren, herkommen, sondern sie müssen am Entzündungsort entstanden sein und haben eben zur Exsudation aus den Gefässen und zur Imprägnation, also Quellung des Gewebes, Veranlassung gegeben. Experimentelle und klinische Erfahrungen haben gezeigt, dass mangelhafte Oxydation zu

¹⁾ Literatur zur Quellung: Hofmeister, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 27, S. 395; 1890; Pauli, Pflügers Arch. 67, S. 219; 1897 und 71, 1; 1898; Spiro, Hofmeisters Beitr. 5, S. 276; 1904; Wo. Ostwald, Pflügers Arch. 108, S. 563; 1905; Zanger, Ergebnisse d. Physiol. 7. Jg., S. 99; 1908; Stoffel, Diss. Zürich 1908; Wo. Ostwald, Grundriss d. Kolloidchemie, Dresden 1909; M. H. Fischer, Das Ödem, Dresden 1910; Mayerhofer und Přibram, Biochem. Zeitschr. 24, S. 453; 1910; Přibram, Kolloidchemische Beihefte 2, S. 1; 1910.

²⁾ Eine ausgeschnittene Niere quillt im Serum des betr. Tieres wegen postmortaler Säurebildung. (Eig. Vers.) Vgl. M. H. Fischer.

³⁾ Milchsäure, Valerian-, Bernstein- und Buttersäure, Hoppe-Seyler.

Säurebildung¹⁾ und damit zu ödematöser Durchtränkung führt (Anämien²⁾, Diabetes, CO-Vergiftungen, Inanition). Wenn also die äussere Entzündungsursache die Zelle bloss im Sinne einer verminderter Sauerstoffaufnahme-fähigkeit veränderte, oder wenn sie infolge Schädigung der Kapillaren-endothelien mit nachfolgender Erweiterung der Gefässe, Verlangsamung des Blutstromes bewirkte, würde das genügen, eine entzündliche Schwellung hervorzurufen. Zu- folge der Quellung steigt der Turgordruck des Gewebes und er kann wohl leicht (wie im Experiment) grösser werden als der intrakapilläre Blutdruck, worauf unbedingt eine Kompression der Kapillaren und damit eine Stockung des Blutstromes und Ernährungsstörungen im Gewebe folgen müssen. Solche Kompressionen, die wohl nur durch Er- höhung des durch das Exsudat erhöhten allseitigen Turgor- druckes des Parenchyms zu erklären sind, können beob- achtet werden, wie mir Hr. Kollege H e u s s e r mitteilte, an der entzündlich vaskularisierten Hornhaut, wo an einem Tag die neugebildeten Gefässe deutlich zu erkennen sind, während sie am folgenden Tage verschwunden sind, um nach weitem 24 Stunden wieder zu erscheinen. So schnell können Gefässe nicht entstehen, noch verschwinden, wohl aber Exsudate zu- und abnehmen.³⁾ Nach unserer Auf- fassung liegt also die Ursache der Exsudation im ent- zündeten Gewebe und weder Alterationen der Gefässwand noch Erhöhungen des Blutdruckes sind von vornherein zum Zustandekommen des Prozesses notwendig. Es soll aber nicht geleugnet werden, dass auch diese Faktoren den

¹⁾ Bei Sauerstoffmangel (Einsperren in eine geschlossene Kiste, CO-Vergiftung, Curare-, Morphin-, Amylnitrit-, Cocainvergiftung) scheiden Hunde, Kaninchen und Frösche im Urin Milchsäure aus, T. A r a k i, Zeitschr. f. physiol. Chemie 15, S. 335 u. 546; 1891; 19, S. 422; 1894; cit. n. Fischer.

²⁾ H o p p e - S e y l e r fand bei zwei schweren Anämiefällen Milch- säure im Urin, Zeitschr. f. physiol. Chemie 19, S. 473; 1894 cit. n. Fischer. Ausserdem ist die Blutalkaleszenz bei Anämien herabgesetzt.

³⁾ Das entzündliche Ödem bestimmt also den Blutdurchfluss, nicht dieser das Ödem.

Austritt von Flüssigkeit aus den Gefäßen erheblich beeinflussen und in der Praxis werden Schwankungen des kapillaren Blutdruckes und Durchlässigkeitsänderungen der Kapillarwand mitwirken.

Wie durch eine Entzündungsursache die Permeabilität von Zellmembran und Protoplasma erhöht werden kann, zeigen die Kapillarendothelien, die ja wohl immer mitgetroffen werden. Das Exsudat ist nämlich nicht identisch mit dem einfachen Transsudat, sondern es enthält mehr Eiweiss als dieses (aber immerhin weniger als Blutplasma). Das spricht für eine Alteration der Kapillarwand und zwar im Sinne einer Permeabilitätserhöhung. Die Quellungs-begünstigenden Substanzen sind also nur verantwortlich für den Durchtritt von Flüssigkeit überhaupt, während die Qualität der letztern von der Beschaffenheit der trennenden Membran abhängig ist.¹⁾

Hat die Änderung der Membrandurchlässigkeit der entzündeten Zelle einerseits lokale Stoffwechselstörungen im Gefolge, so gibt sie uns andererseits die Möglichkeit, das Entzündungsgebiet therapeutisch zu beeinflussen, indem nunmehr eventuell Arzneistoffe eindringen können, denen der Durchtritt vorher nicht gestattet wurde. So werden Salizylpräparate in erkrankten Gelenken angereichert, Jod in tuberkulösen Drüsen.

Im Entzündungsgebiet finden sich aber extra-vaskulär ausser quellungsbegünstigenden meistens noch andere Substanzen, welche auf zelluläre Blutbestandteile Einfluss ausüben. Es sind die sog. positiv und negativ chemotaktischen Substanzen, welche weisse Blutkörperchen entweder anziehen oder abstossen. Bei den meisten, besonders aber bei infektiösen Entzündungen, können wir eine Emigration der Leukozyten aus den Kapillaren beobachten. Während wir bei den nicht

¹⁾ Vgl. H. Z a n g g e r, Membranen und Membranfunktionen, Asher-Spiros, Ergebnisse d. Physiologie, 7. Jahrg., 99, 1908.

infektiösen, von Leukozytenemigration begleiteten Entzündungen von aussen herzugekommene Gifte oder Zellstoffwechselprodukte als chemotaktisch wirksam annehmen müssen, sind bei den infektiösen Entzündungen hauptsächlich Substanzen bakteriellen Ursprungs für die Leukozytenwanderung verantwortlich zu machen. Die Wirksamkeit aller chemotaktischen Substanzen beruht wahrscheinlich allgemein auf ihrer Fähigkeit, die Oberflächenspannung der Leukozyten einseitig zu erniedrigen (positive Chemotaxis) oder zu erhöhen (negative Chemotaxis), wodurch eine Ortsverschiebung des Leukozytenprotoplasmas nach der Seite der jeweils geringern Oberflächenspannung stattfinden muss.¹⁾

Ob ähnliche physikalisch-chemische Gesetze auch bei der Diapedese der roten Blutkörperchen mitwirken, ist nicht ausgeschlossen.

Die Ursache der Leukozytenwanderung liegt also hauptsächlich im entzündeten Parenchym, d. h. extravaskulär. Natürlich werden in travaskulärer Druck und Beschaffenheit der Gefässwand auch von Bedeutung sein. Dass aber z. B. der Druck nur eine untergeordnete Rolle spielt, erkennt man daran, dass bei infektiösen Entzündungen hauptsächlich neutrophile, bei Entzündungen, die durch tierische Toxine (Würmer) verursacht sind, hauptsächlich eosinophile Leukozyten auswandern. Den Ausschlag bei der Reaktion der weissen Blutzellen geben also Faktoren jenseits der Gefässwand.²⁾

Wenn Cohnheim und Klemensiewicz die Emigration nach Stillstehen des Kapillarblutstromes sistieren sahen, so ist das nicht durch ein Nachlassen des Blutdruckes bedingt, sondern heute physikalisch anschaulicher zu erklären durch einen Konzentrationsausgleich der chemo-

¹⁾ Vgl. R h u m b l e r, Ergebnisse der Anat. und Entwicklungsgesch. 8, S. 621 (1899); Naturwissenschaftl. Rundschau 1906, Juli.

²⁾ Vgl. S c h r i d d e, Studien und Fragen zur Entzündungslehre, Jena 1910, S. 12.

taktischen Substanzen innerhalb und ausserhalb des Gefässes, der eben erst durch das Aufhören der Strömung ermöglicht wird. Ist die Konzentration der chemotaktischen Substanzen an allen Stellen in der Umgebung eines Leukozyten gleich, so fehlt die zur Fortbewegung seines Protoplasmasleibes absolut notwendige einseitige Änderung, speziell Erniedrigung seiner Oberflächenspannung (R h u m b l e r l. c.).

Die Entzündungsröte ist eine direkte Folge der Entzündungshyperämie und des oft vorkommenden Austrittes von roten Blutkörperchen ins Gewebe. Die Hyperämie entsteht durch Erweiterung der Kapillaren des Entzündungsgebietes. Als Ursachen dieser Erweiterung können in Betracht kommen:

1. Nachlassen des Gefässtonus durch Lähmung der Vasokonstriktoren (neuroparalytische Hyperämie);

2. Reizung der Vasodilatoren (neurotonische Hyperämie, z. B. bei Infektionskrankheiten oder mechanischer Reizung);

Ferner aber noch ohne Mitbeteiligung der Gefässmuskelnerven;

3. Blutstauung, wenn die Entzündungsursache eine Gerinnung des Blutes im Gefolge hatte (Ätgifte, Verbrennung);

4. Rein physikalisches Nachlassender Elastizität der Gefässwand, besonders der Kapillaren, infolge Änderung ihres physikalischen Zustandes durch direkte Wirkung der Entzündungsursache resp. toxischer Stoffe. Dieses letzte Moment ist wichtig und scheint doch nicht genügend beachtet zu sein. Es ist klar, dass, wenn der Entzündungserreger auf die Endothelzellen der Kapillaren einwirkt — und das wird in praxi fast immer der Fall sein — eine Zustandsänderung der Gefässwandkolloide und im Anschluss daran eine Änderung des elastischen Wider-

standes derselben die Folge sein wird. Wenn die Elastizität herabgesetzt ist, muss die Kapillare sich erweitern, während eine Erhöhung der Elastizität und ebenso eine mit Volumkontraktion einhergehende Zustandsänderung des Endothelzellenprotoplasmas zu Kapillarverengerungen Veranlassung geben würden.

Es handelt sich also bei der Entzündungsröte um Änderungen des Blutdurchflusses durch das Entzündungsgebiet, um eine Erhöhung des Blutgehaltes desselben und um eine Vergrößerung der Blut und Gewebe trennenden Fläche, der Endothelschicht, also der Diffusionsmembran.

Mit Rücksicht auf diese Veränderungen und auf die Alteration der Gefässwand erscheint also eine *Ä n d e r u n g* der Ernährungsverhältnisse, überhaupt des Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe kaum zweifelhaft. Ob diese Änderungen aber Vorteile oder Nachteile für das Entzündungsgebiet bedeuten, ist heute nicht zu entscheiden. Die Möglichkeit, dass die primäre Schädigung eine sekundäre Schädigung nach sich ziehen könnte, ist nicht von der Hand zu weisen.

Die Rötung ist ein allgemein bekanntes Zeichen der Entzündung und neben der lokalen Temperaturerhöhung dasjenige, das dem ganzen Komplex von Erscheinungen zu dem — für die heutige Auffassung nicht ganz passenden — Namen verholfen hat. Sie wird angetroffen nach Einwirkung verschiedener mechanischer Insulte, die zu Quetschungen und Wunden und daran anschliessender Entzündung geführt haben, nach Verbrennungen, Erfrierungen, Insektenstichen, Ätzungen, am häufigsten aber nach Eindringen von Bakterien ins Gewebe d. h. bei infektiösen Entzündungen. Sie kann sogar eintreten bei gefässlosen Organen z. B. der Hornhaut des Auges, und zwar hier durch Neubildung von Gefässen.

Damit soll aber nicht gesagt sein, dass jede Rötung Entzündung bedeute. Es gibt verschiedene Hyperämien, mit

denen keine Zellschädigung verbunden ist und die hauptsächlich durch Beeinflussung der Gefässnerven entstehen. Diese Rötungen sind im allgemeinen von kürzerer Dauer als die Entzündungsröte, abgesehen von jenen, welche Nervenkrankheiten oder chronischen Vergiftungen z. B. Alkoholismus ihre Entstehung verdanken.

Die Vorgänge der Entzündung wären also, wenn wir jetzt synthetisch verfahren, folgende: Schädigung von Gewebszellen meistens auch von Gefässwandzellen, Störungen des Zellstoffwechsels infolge primärer oder sekundärer Änderung der Permeabilität der Zellmembran und des Protoplasmas, Auftreten von osmotisch wirksamen oder die Quellung der Gewebskolloide begünstigenden Substanzen (Säuren), Quellung d. h. Exsudation und exsudative Durchtränkung des Gewebes mit Flüssigkeit aus den Kapillaren, damit Hand in Hand äusserlich sichtbar die Schwellung, bei Mitbetroffensein der Gefässe Erweiterung derselben, Änderung der Durchlässigkeit der Gefässwand, Störungen des Stoffaustausches zwischen Blutstrom und Geweben und damit zusammenhängend weitere Störungen des Gewebsstoffwechsels.

Die Heilung vollzieht sich, wenn die äussere Ursache nicht weiter fortwirkt, indem die geschädigten Zellen (inklusive Gefässendothelien) ihre Struktur und ihren Chemismus restituieren, indem die toten Zellen aufgelöst und die Produkte mit dem Lymphstrom abgeführt, und die fehlenden Zellen durch Teilung gleichartiger oder von Bindegewebszellen ersetzt werden. Die Ernährung des Entzündungsgebietes muss natürlich hauptsächlich von den Gefässen ausgehen, ist also z. T. vom Blutdurchfluss bzw. von der Beseitigung eventueller durch die Exsudation entstandener Strömungshindernisse (Kompression von Kapillaren), bei grösseren Defekten wohl hauptsächlich von der Neubildung von Gefässen im Granulationsgewebe abhängig. Fehlt eine Restitution der Zirkulation wie beim

Tuberkel, so ist Dauerschädigung, herdförmiges Absterben die Folge.

Nach dem Vorhergehenden wäre also unsere Auffassung von der Entzündung die einer Folgereihe von physikalischen und chemischen Prozessen, die sich gegenseitig beeinflussen, und zwischen denen Kausalzusammenhänge bestehen. Am Anfang dieser Reihe steht als innere allgemeine Ursache Zellschädigung, die ihrerseits durch eine der verschiedensten äusseren Entzündungsursachen erzeugt wird. Der Ersatz des Defektes ist abhängig von der Reproduktionsfähigkeit der Zellen, die ihrerseits stark von der Ernährung beeinflusst wird. Dementsprechend ist das Gefäss-System an der Heilung mitbeteiligt, und zwar speziell wenn Gefässneubildungen stattfinden.

Wir wollen nunmehr eine dritte Gruppe von Reaktionen des Organismus der kausalen physikalisch - chemischen Untersuchung unterziehen, die Entstehung der

I m m u n i t ä t.

Hierunter versteht man bekanntlich gemeinhin die Erhöhung der Widerstandskraft gegenüber einer Infektionskrankheit. Das Prinzip der Schädigung bei der Infektionskrankheit besteht darin, dass giftige Bakteriensubstanzen von gewissen Zellen des Organismus adsorbiert werden und dann die Zellbestandteile, Membran und Protoplasma, physikalisch-chemisch verändern und damit Störungen des Stoffwechsels erzeugen. Eine Folge dieser Störungen ist die bereits besprochene Entzündung.

Die Immunität beruht z. T. auf der Anwesenheit von sog. I m m u n - o d e r A n t i k ö r p e r n im Blut und heisst dann h u m o r a l e o d e r h ä m a t o g e n e I m m u n i t ä t. Daneben aber spielt eine ebenso wichtige, wahrscheinlich noch wichtigere Rolle die z e l l u l ä r e o d e r h i s t o g e n e I m m u n i t ä t, welche auf Resi-

stenzerhöhung der Zellen, Impermeabilität der Zellwand für Bakteriengifte, zurückzuführen ist.

Die Antikörper des Blutes sind chemisch wahrscheinlich zu den Globulinen gehörige Eiweisskörper. Sie sind hauptsächlich physikalisch-chemisch charakterisiert.¹⁾ Sie zeigen typische Kolloideigenschaften: Unfähigkeit der Krystallisation, langsame Diffusion, bestimmte elektrische Ladung, Empfindlichkeit gegenüber Temperatureinflüssen, gegenüber mechanischen und Lichteinwirkungen und besonders Beeinflussbarkeit durch Salze. Weil ihre spezifischen, ihre Wirkung charakterisierenden Eigenschaften nur mit dem kolloiden Zustand existieren und beim Zerstören desselben verschwinden, ist es nicht ausgeschlossen, dass die Antikörper des Blutes keine speziellen neugebildeten Substanzen, sondern einfach andere Zustände der Plasmakolloide darstellen. Die h u m o r a l e I m m u n i s i e r u n g würde demnach darin bestehen, dass durch Bakterien und ihre Sekretionsprodukte der Kolloidzustand oder die Struktur der Blutplasmakolloide in typischer Weise verändert wird.

Eine Haupteigenschaft der neuen Kolloide, d. i. des neuen Kolloidzustandes oder der Immunkörper ist ihre s p e z i f i s c h e A d s o r p t i o n s a f f i n i t ä t ²⁾ zu den resp. Antigenen, z. B. Giften, durch sie erzeugt worden sind. Es verändert also jedes kolloide Bakterienprodukt die Plasmakolloide in charakteristischer Weise. Oder anders ausgedrückt: der Organismus reagiert mit Produktion spezifischer Antikörper. Es ist kein Zweifel, dass wir es auch hier wieder mit bestimmten physikalisch-chemischen Gesetzen zu tun haben. Die Zweckmässigkeit dieser Reak-

¹⁾ H. Z a n g g e r, Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 45, S. 1; 1903; Korrespondenzbl. f. Schw. Ärzte 1904, Nr. 3; Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1, S. 193; 1909.

²⁾ Vgl. das Kapitel über Adsorption in W o. O s t w a l d, Grundriss der Kolloidchemie; ferner H. F r e u n d l i c h, Kapillarchemie, Leipzig 1910.

tionsprodukte kommt dann zum Ausdruck, wenn ihre Affinität zu den Bakteriengiften die Affinität der Körperzellen zu denselben bedeutend übertrifft. Dann entsteht ein Komplex Bakterienprodukt-Antikörper, im andern Fall eine Bindung der Gifte an Körperzellen, und dann sind zum mindesten die Vorbedingungen der Vergiftung erfüllt. Die Vergiftung würde, wie bereits erwähnt, darin bestehen, dass die Membran oder das Protoplasma physikalisch oder chemisch alteriert wird.

Demnach könnte die *Z e l l i m m u n i t ä t* beruhen entweder auf einer Verminderung der Adsorptionsaffinitäten der Zelle zu Bakteriengiften oder in einer Resistenzerhöhung der Zelle, d. h. der Zustand der Zellkolloide wird derart verändert, dass sie Gifte mit weniger Begierde an sich reißen oder durch Gifte weniger leicht in ihren Kolloideigenschaften beeinflusst werden. Sie würden dann als eine Stabilisierung der Zellkolloide darstellen.

Wahrscheinlicher aber ist, dass das Toxin die Zellmembran so verändert, dass sie nachher für dasselbe weniger durchlässig ist. Es ist ja aus der physikalischen Chemie der Membranen bekannt, dass Stoffe die Membran so verändern, dass sie nachher schwerer durchgehen. (Vergl. Z a n g g e r l. c., ferner Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Ges. in Zürich, 51. Jahrg. 432, 1906 und 52. Jahrg. 500, 1907).

Wir haben also die Bakteriengifte einmal als Entzündungserreger, das andere Mal als Immunisierungsfaktoren kennen gelernt. In beiden Fällen wirken sie auf Zellen ein, vor allem deren Kolloidzustand beeinflussend. Es ist kaum anzunehmen, dass die Wirkungsweise beide Male prinzipiell verschieden ist, es ist vielmehr wahrscheinlicher, dass im einen Falle, wenn die Zellen stark geschädigt werden, Entzündung, im andern Fall aber, wenn die Alteration gering war, Resistenzerhöhung, Immunität als Folge zurückbleibt.

Die naheliegende Frage, ob und wie infektiöse Entzün-

-dung und Zellimmunität zusammenhängen, ob Zellen eines Entzündungsgebietes immun sind oder nicht, ist wohl nicht einheitlich zu beantworten. Wahrscheinlich sind die Verhältnisse von Fall zu Fall verschieden.

Die erwähnten Zustandsänderungen im Blut und in den Zellen, welche die Immunität ausmachen, sind im allgemeinen innerhalb kürzerer oder längerer Zeit reversibel, d. h. sie bilden sich zurück, und der alte Zustand tritt nach und nach wieder auf, oder vielleicht besser ein dem früheren mehr oder weniger ähnlicher Zustand. Damit nimmt die Immunität immer mehr ab und verschwindet zuletzt. Die Zeit, in der diese Rückänderung stattfindet, d. h. die Dauer der Immunität, schwankt beträchtlich, sie kann Wochen oder Jahre betragen.

Im allgemeinen ist die Zellimmunität von längerer Dauer als die Blutimmunität, kommt aber viel langsamer zustande, während die humorale Immunität rascher sich ausbildet und früher verschwindet. Die Zellkolloide sind also sozusagen zäher, reagieren träger, ändern sich langsamer als die Blutkolloide.

Im Anschluss an die Immunität soll noch ein anderer reaktiver Zustand des Organismus Erwähnung finden, der gelegentlich statt Immunität oder vor der Immunität auftritt und nach einzelnen Infektionen regelmässig an Stelle einer Immunität zu finden ist. Es ist der Zustand der *Überempfindlichkeit*. Statt erhöhter Resistenz zeigt ein solcher Organismus erhöhte Empfindlichkeit gegen die Infektion die er durchgemacht hat, gegen das Bakteriengift und fremdartige Eiweisskörper und nur gegen diese. Die Hypersensibilität ist also spezifisch wie die Immunität.¹⁾

Besteht die humorale Immunisierung nach unserer Auf-

¹⁾ Zur Anaphylaxie siehe: P. Th. Müller, Vorlesungen über Infektion und Immunität, Jena 1910; Friedemann, Jahresber. ü. d. Ergebn. d. Immunitätsforschung 6, S. 31, 1910; Schittenhelm, ebenda 115; H. Pfeiffer.

fassung in einer Zustandsänderung von Blutplasma-kolloiden derart, dass ihre Affinität zu den Giften erhöht wird, so könnte die Überempfindlichkeit in einer durch die Toxine erzeugten analogen Zustandsänderung der Zellkolloide beruhen, so dass ihre Affinität zu den Toxinen ebenfalls erhöht wäre. Es würde sich also bei der Blutimmunität und der Zellüberempfindlichkeit um Verstärkung spezifischer Affinitäten im Blut und in den Zellen handeln. Ist die Affinität der Zellen zu einem Toxin durch fortgesetzte Giftzufuhr grösser geworden als diejenige der Plasmagegengifte zum Gift, so kommt das klinisch als Hypersensibilität zum Ausdruck. Auf diese Weise kann es zutreffen, dass ein Tier trotz Anwesenheit reichlicher Antitoxine in seinem Blut durch erneute Toxininjektion getötet werden kann, oder dass gelegentlich ein gegen ein bestimmtes Toxin immunisiertes Tier nach Injektion eines äquilibrierten Toxin-Antitoxingemisches stirbt.

Eine andere Erklärung, die mit der eben erwähnten kombiniert werden kann, wäre die folgende:

Es ist sicher, dass die Einwirkung eines Giftes oder eines Bakterientoxins z. B. des Tuberkulins oder auch des Friedbergerschen Anaphylatoxins auf eine Zelle zum Teil wenigstens in einer Zustandsänderung ihrer Membran, (im Sinne einer Permeabilitätsänderung) besteht. Nun wissen wir, dass eine Substanz, welche eine Membran beeinflusst, ihre Durchlässigkeit auch für dieselbe Substanz für eine kürzere oder längere Zeit ändert. Nehmen wir nun an, dass die erwähnten Gifte bei ihrer erstmaligen Anwesenheit auf der Zellmembran die Durchlässigkeit derselben für sich selbst erhöhen, so würden diese selben Gifte zum zweiten Male appliziert, nunmehr leicht in die Zelle eindringen und dort mehr oder weniger tiefgehende Störungen der Protoplasmafunktionen veranlassen können. Eventuell werden sie dann in dem Masse den Stoffwechsel zu verändern vermögen, dass eine entzündliche Lokalreaktion folgen muss, wie

das der Fall ist nach Tuberkulin- und Mallein-Einspritzung, bei tuberkulösen resp. rotzigen, d. h. sensibilisierten Tieren. Bei diesen und andern Infektionskrankheiten können Antikörper im Blut sich vorfinden und gleichzeitig sämtliche Körperzellen hypersensibel, das heisst deren Membran für das betreffende Bakteriengift leicht durchlässig sein. Wenn nun eine erneute Einfuhr derselben Bakterientoxine statt hat, werden dieselben entweder an die Antikörper des Blutes gebunden oder von den empfindlichen Zellen absorbiert, je nach der Stärke der Affinität, mit der sie von diesen oder jenen angezogen werden. Bei Nebeneinanderbestehen von Blutimmunität und Zellüberempfindlichkeit kommt die letztere klinisch nur dann zum Ausdruck, wenn gleichzeitig die Anziehungskraft der Zellen zu den Toxinen grösser geworden ist als die der Antikörper des Blutes.

Es ist bekannt, dass durch ein und dasselbe Toxin bei dem einen Tier Immunität, bei dem andern Überempfindlichkeit erzeugt wird, d. h. das eine Mal beeinflusst das Toxin die Membranen so, dass sie nachher weniger permeabel sind, das andere Mal im umgekehrten Sinne. Wiederum gibt es Gifte, wie z. B. Leibessubstanzen von Tuberkelbazillen Pneumokokken, Rotzbazillen, die wohl zur Antikörperproduktion im Blut Veranlassung geben, die aber die Zellen überempfindlich machen.

Es wäre nun theoretisch sehr interessant und praktisch enorm wichtig, die Bedingungen zu kennen, unter welchen die Zellmembranen beeinflussbar sind, weshalb in einem Fall Durchtrittserleichterung im andern Durchtrittserschwerung vorkommt durch dasselbe Gift, und warum einzelne Gifte regelmässig die Zellmembran für sich permeabler machen. Wenn wir einmal diese Bedingungen kennen und ihre Reproduktion in der Hand haben, dann wird es vielleicht möglich sein, bei denjenigen Krankheiten, bei welchen wir heute bloss Blutimmunität und Zellüberempfindlichkeit kennen, gegen welche heute eine Immunisierung

so schwer ist, wie die Tuberkulose, eine Zellimmunität zu erzeugen.

Die Ergebnisse unserer Betrachtungen können wir folgenderweise zusammenfassen. Die physikalischen, physikalisch-chemischen und chemischen Gesetze der Kausalität gelten auch für den lebenden Organismus im gesunden und kranken Zustande. Allen Ursachen der Aussenwelt folgen im Organismus adäquate Wirkungen und alle Vorgänge und Zustände im Organismus sind Folge-Erscheinungen von Zuständen und Vorgängen, die ihnen innerhalb oder ausserhalb des Organismus zeitlich vorangegangen sind. Das gilt für das gesunde wie für das kranke Lebewesen. Die Aufgabe der Pathologie ist es, diejenigen äussern Ursachen, welche als Wirkungen im Organismus Krankheiten zeitigen, sowie die Krankheitsprozesse selbst in ihren physikalischen und chemischen ursächlichen Zusammenhängen zu erforschen und damit die Basis zu schaffen für rationelle Vorbeugung und Heilung der Krankheiten.

Über Behandlung des Prolapsus uteri beim Rind.¹⁾

Auszug aus einem Vortrag, gehalten im Verein bernischer Tierärzte am 2. Juni 1904 im Bahnhofrestaurant in Spiez.

Von Dr. A. Salvisberg in Tavannes.

In den Handbüchern der Geburtshilfe von H a r m s , F r a n k und d e B r u i n finden wir, was die Technik der Reposition anbelangt, keine grosse Verschiedenheit. Die Hauptsache bildet die Lagerung des Muttertieres.

B l u m e ²⁾ bringt eine wesentliche Neuerung; er hat

¹⁾ Wenn die Arbeit erst jetzt in dieser Zeitschrift erscheint, so liegt der Grund darin, dass ich damit auf die vielen Anfragen über die Verwendung meines Apparates auf diesem Wege antworten möchte.

²⁾ Eine neue Behandlungsweise des vollständigen Gebärmuttervorfalles (inversio uteri completa) mittelst des keulenförmigen Halters. Berliner tierärztl. Wochenschrift, No. 15, 1902.